



## PARTICULARITĂȚILE TUBERCULOZEI PULMONARE ÎN FUNCȚIE DE METODA DEPISTĂRII

Aurelia USTIAN, Nelea CERNENCO, Evelina LESNIC,  
Alina MALIC, Adriana NIGULEANU, Raisa CEBAN,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### Features of pulmonary tuberculosis depending on the way of detection

Effective detection of TB cases is the first step of disease control actions performed at the national level. The aim of the research was to assess the pulmonary tuberculosis peculiarities depending on the methods of detection. It was performed a retrospective, selective and descriptive study that assessed features of pulmonary tuberculosis depending by the method of detection in a total number of 380 patients with pulmonary tuberculosis, aged 18-70 years, distributed in two samples: the sample group – 265 patients detected by passive way, the control group – 115 patients detected by active way. It was established the prevalence of men in both assessed groups and the predomination of multiple and diverse risk factors in the study group. Delayed diagnosis conditioned extensive and bilateral tuberculosis in the group detected by passive way. Low expressiveness of clinical aspects, due to limited affected segments predominated in the group of patients detected by active way. The high rate of microscopic positive patients demonstrates the epidemiologic danger of the passive detection way on the healthy population. Screening measures must be optimized taking into account the severity of the epidemiological situation in the R. of Moldova.

**Keywords:** tuberculosis, detection

### Резюме

#### Особенности легочного туберкулеза в соответствии с методом выявления

Эффективное выявление случаев туберкулеза на популяционном уровне является первым выжым этапом контроля над туберкулезом. Цель исследования – оценка особенностей туберкулеза легких в зависимости от способа выявления. Вид исследования – ретроспективное, селективное и описательное. Были проанализированы 380 медицинских историй больных туберкулезом легких, в возрасте 18-70 лет, которые были разделены на две группы: группа исследования – 265 больных, выявленных пассивным методом, и группа сравнения – 115 пациентов, выявленных активным методом. В обеих группах констатировали преобладание мужчин, а также большое количество и разнообразие факторов риска в группе выявленных пассивным методом. Поздняя диагностика способствовала развитию распространенных и двусторонних процессов у больных, выявленных пассивным методом, а асимптоматическое или олигосимптоматическое течение туберкулеза было характерно для пациентов, выявленных активным методом. Эпидемиологическую опасность этих больных демонстрирует высокий уровень бациловыделителей, обусловленный применением пассивного метода выявления туберкулеза легких. Сложившаяся напряженная эпидемиологическая ситуация в Р. Молдова диктует необходимость оптимизации скрининговых методов выявления туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, выявление

### Introducere

Tuberculoza reprezintă o provocare pentru sistemul de sănătate al oricărui stat și a fost declarată de OMS urgență mondială în 1993 [5]. Conform raportului OMS actual, o treime din populația mondială este infectată cu *M. tuberculosis*, anual înregistrându-se peste 9 milioane de cazuri noi de tuberculoză și 2 milioane de decese prin progresia tuberculozei. Republica Moldova se situează pe locul 3 printre cele 18 țări cu povară înaltă a tuberculozei din Regiunea Europeană [5]. Criza social-politică din anul 1990 a determinat o continuă agravare a indicatorilor epidemiologici ai tuberculozei, cauzând o valoare maximă a incidenței în anul 2006 (de 134 la 100.000 populație) și o mortalitate de 19 la 100.000 populație. Acești indici manifestă o descreștere lentă, ca în anul 2013 să se înregistreze o incidență a tuberculozei de 109 la 100.000 populație și o mortalitate de 11,1 la 100.000 populație [3].

Datorită schimbării particularităților de management al bolnavilor de tuberculoză, medicii-generalști, la momentul inițierii reformelor, nu posedau cunoștințe suficiente despre metodele de depistare a tuberculozei, cauzând diagnosticarea tardivă a formelor grave, extinse, frecvent cu evoluție cronică și deces rapid [1]. În 2001, Republica Moldova a adoptat strategia recomandată de OMS, numită DOTS, care a fost inclusă într-un proiect-pilot inițiată în 2001.

Programul Național de Control al Tuberculozei, adoptat la fiecare 5 ani, are la bază 2 obiective: să atingă depistarea a 70% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară prin microscopia frotiului sputei și să vindece cel puțin 85% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară. În pofida tuturor investițiilor financiare, măsurilor de optimizare a depistării bolnavilor de tuberculoză și instruirii personalului asistenței medicale primare, nici depis-

tarea prin microscopia frotiului sputei și nici rata succesului terapeutic nu a atins obiectivele stabilite [2]. Rata depistării prin microscopie a cazurilor noi a atins 64,5%, cota-parte de 38,0% revine cazurilor noi cu forme de tuberculoză pulmonară distructivă. Rata succesului tratamentului antituberculos a atins valoarea maximă în 2007 – 62%, de atunci având tendință descendentă, 2008 – 58%; 2009 – 57%; 2010 – 57%, 2011 – 62%, 2012, 2013 – 62% [3].

În condițiile Strategiei DOTS, baza depistării TB pulmonare revine microscopiei frotiului sputei prin colorația Zhiel-Neelson, definind „metoda pasivă de depistare” a bolnavului simptomatic. Depisarea activă prin intermediul examenului radiologic profilactic este adresată grupurilor de persoane cu risc major de îmbolnăvire prin tuberculoză și grupurilor periclitante [2]. Deși aceste două căi de depistare a TB pulmonare sunt elaborate și implementate la nivel mondial, începând cu anul 1993, literatura de specialitate oferă informații succinte și contradictorii în privința particularităților bolnavilor depistați prin cele două metode de bază.

Scopul studiului este evaluarea particularităților tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării. Obiective: 1. Studierea factorilor de risc care au contribuit la dezvoltarea tuberculozei în funcție de metoda depistării; 2. Studierea particularităților clinice ale tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării; 3. Studierea particularităților paraclinice ale tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării.

## Material și metode

A fost realizat un studiu retrospectiv, selectiv și descriptiv pentru aprecierea particularităților tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării a unui volum total de 380 bolnavi de tuberculoză pulmonară, cu vârsta între 18 și 70 de ani, internați în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie, în perioada 01.01.2011 – 01.01.2012, distribuiți în 2 eșantioane: eșantionul de studiu – 265 de bolnavi de tuberculoză pulmonară depistați prin metoda pasivă; eșantionul de control – 115 bolnavi de tuberculoză pulmonară, depistați prin metoda activă. Criteriile de includere: vârsta mai mare de 18 ani; tip pacient „caz nou”, înregistrat și tratat în cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie în perioada 01.01.2011 – 01.01.2012.

Pentru colectarea materialului primar a fost utilizată metoda extragerii informației din formularele medicale și cele statistice. A fost efectuată o analiză minuțioasă a documentației medicale. Toate datele cercetărilor clinice, de laborator, instrumentale și din documentația medicală au fost incluse în fișa individuală de studiu, care a cuprins date privind

particularitățile tuberculozei pulmonare, cazurile noi, în funcție de metoda depistării.

Fișa individuală a fost formată din următoarele compartimente: date generale, statut educațional, statut economic, statut civil, condiții de viață, metoda depistării, diagnostic clinic (conform clasificării clinice a tuberculozei); diagnosticul bolilor asociate, tabloul clinic; rezultatele examinărilor de laborator și instrumentale.

Metodele de analiză utilizate au fost: de comparație; de sinteză; determinarea veridicității; analiza discriminantă. Prelucrarea matematico-statistică a datelor a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Materialul prelucrat a fost tabelat, folosind tabele simple, de grup și combinate. Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată computerizat, utilizând aplicațiile programelor *Microsoft Excel XP* și *Statistica 10,0*.

## Rezultate obținute

Distribuind pacienții conform sexului am determinat o predominare semnificativă a bărbaților comparativ cu femeile în ambele eșantioane: 210 (79,25± 2,49%) bărbați și 55 (20,75± 2,49) femei în eșantionul de studiu și 79 (68,69± 4,32%) bărbați și 36 (31,30± 4,32%) femei în eșantionul de control,  $p<0,001$ . Repartizând pacienții în grupele de vârstă, am determinat predominarea semnificativă a grupei de vârstă 18-30 ani în eșantionul de control (49 (42,61±4,61%) și 77 (29,06±2,79%) cazuri în eșantionul de studiu,  $p<0,05$ . Celelalte grupuri de vârstă au fost distribuite similar (tabelul 1).

**Tabelul 1**

*Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă*

Grupa de vârstă, ani	Eșantion studiu, n = 265		Eșantion control, n = 115		P
	Abs.	M±m (%)	Abs.	M±m (%)	
18-30	77	29,06±2,79	49	42,61±4,61	<0,05
31-40	59	22,26±2,55	28	24,35±4,02	>0,05
41-50	65	24,53±2,64	21	18,26±3,60	>0,05
51-60	42	15,84±2,24	12	10,43±2,85	>0,05
>61	22	8,30±1,69	5	4,35±1,90	>0,05

Conform repartiției bărbaților pe grupe de vârstă, s-a constatat că în decada de vârstă 18-30 de ani au fost incluși 51 (24,28±2,95%) bolnavi din eșantionul de studiu și 33 (41,77±5,55%) bolnavi ai eșantionului de control, cu predominarea semnificativă a acestui grup de vârstă în eșantionul bolnavilor depistați activ,  $p<0,01$ . În ordine descrescândă s-au identificat următoarele grupe: vârsta 31-40 ani – 53 (25,23±2,997%) și 16 (20,25±4,52%); vârsta 41-50 ani – 57 (27,14±3,07%) și 18 (22,78±4,72%) pacienți; vârsta 51-60 ani – 35 (16,67±2,57) și 7 (8,87±3,19%); vârsta mai mare de 60 ani – 14 (6,67±1,72) și 5 (6,33±2,74) bolnavi, respectiv.

Conform repartiției femeilor pe grupe de vârstă nu a fost constatată vreo diferență statistic concludentă între eșantioane. Deci, vârsta 18-30 de ani a fost apreciată la 25 ( $45,45 \pm 6,71\%$ ) bolnave în eșantionul de studiu și 20 ( $55,55 \pm 8,28\%$ ) bolnave în eșantionul de control, în ordine descrescândă s-a apreciat vârsta 31-40 de ani – 12 ( $21,81 \pm 5,56\%$ ) și 8 ( $12,12 \pm 5,43\%$ ); vârsta 41-50 ani – 5 ( $9,09 \pm 3,87\%$ ) și 4 ( $11,11 \pm 5,24\%$ ) paciente; vârsta 51-60 ani – 8 ( $22,22 \pm 6,93\%$ ) și 4 ( $11,11 \pm 5,24\%$ ) paciente; peste 60 de ani au avut 5 ( $9,09 \pm 13,88\%$ ) bolnave în eșantionul de studiu și nici una din eșantionul de control.

Apreciind bolnavii în grupurile economice, am determinat o distribuție caracteristică pentru contingentul bolnavilor tuberculoși, astfel s-au constatat a fi angajați 102 ( $38,49 \pm 2,99\%$ ) persoane din eșantionul de studiu și 53 ( $46,09 \pm 4,65\%$ ) din eșantionul de control; neîncadrați în câmpul de muncă au fost 125 ( $47,17 \pm 3,07\%$ ) și, respectiv, 47 ( $40,87 \pm 4,59\%$ ); persoane pensionate au fost 19 ( $7,17 \pm 1,58\%$ ) și 4 ( $3,48 \pm 1,71\%$ ); studenți – 19 ( $7,17 \pm 1,59\%$ ) și 11 ( $9,56 \pm 2,74\%$ ) cazuri.

Analiza nivelului educațional a constatat o distribuție similară a grupurilor în eșantioanele investigate. Studii medii generale au avut 124 ( $46,79 \pm 3,06\%$ ) bolnavi ai eșantionului de studiu și 60 ( $52,16 \pm 4,66\%$ ) ai eșantionului de control; studii incomplete – 107 ( $40,38 \pm 3,01\%$ ) bolnavi din eșantionul de studiu și 45 ( $39,13 \pm 4,55\%$ ) din cel de control, iar studii profesionale au posedat 34 ( $12,83 \pm 2,05\%$ ) pacienți ai eșantionului de studiu și 10 ( $8,69 \pm 2,63\%$ ) ai eșantionului de control.

În cadrul distribuției pacienților conform statutului matrimonial, a fost stabilit, că fiecare al doilea bolnav investigat a fost căsătorit sau a fost în concubinaj: 139 ( $52,45 \pm 3,06\%$ ) persoane în eșantionul de studiu și 52 ( $45,22 \pm 4,65\%$ ) în cel de control. Analiza comparativă a apreciat o prevalență concludentă a pacienților celibatari în eșantionul de control față de eșantionul de studiu: 78 ( $29,43 \pm 2,80\%$ ) și 48 ( $41,74 \pm 2,29\%$ ) bolnavi,  $p < 0,05$ . Grupul celor divorțați/văduvi a fost similar reprezentat de 48 ( $18,11 \pm 2,36\%$ ) și 15 ( $13,04 \pm 3,14\%$ ) bolnavi.

Toate condițiile anterior enumerate s-au completat cu un nivel de trai nesatisfăcător la majoritatea bolnavilor din eșantionul de studiu: 189 ( $71,32 \pm 2,78\%$ ) cazuri comparativ cu 46 ( $40,00 \pm 4,57\%$ ) în eșantionul de control,  $p < 0,001$ .

Conform apartenenței pacienților la grupurile socialmente vulnerabile și cu risc sporit pentru tuberculoză, s-au depistat similar în ambele eșantioane următoarele categorii: 33 ( $12,45 \pm 2,03\%$ ) migranți în eșantionul de studiu și 13 ( $11,30 \pm 2,93\%$ ) în cel de control; 23 ( $8,68 \pm 1,73\%$ ) pacienți foști-deținuți în eșantionul de studiu și 8 ( $6,96 \pm 2,38\%$ ) în eșantionul de control; 5 ( $1,89 \pm 0,83\%$ ) recruți în eșantionul de studiu și 4 ( $3,48 \pm 0,48\%$ ) în cel de control; fără loc de

trai stabil – 12 ( $4,53 \pm 1,28\%$ ) în eșantionul de studiu și 4 ( $3,48 \pm 1,71\%$ ) în cel de control.

La analiza duratei evoluției semnelor clinice caracteristice tuberculozei am constatat că pacienți asimptomatici au fost doar în eșantionul de control – 97 ( $84,35 \pm 3,39\%$ ). Pacienții simptomatici au predominat concludent în eșantionul de studiu ( $p < 0,001$ ), respectiv 92 ( $34,72 \pm 2,93\%$ ) în eșantionul de studiu și 13 ( $11,30 \pm 2,95\%$ ) în eșantionul de control cu debutul bolii de până la 1 lună; durata de 1-3 luni – 100 ( $37,74 \pm 2,98\%$ ) în eșantionul de studiu și 5 ( $4,35 \pm 1,92\%$ ) în eșantionul de control și mai mult de 3 luni – 73 ( $27,55 \pm 2,74\%$ ) pacienți doar în eșantionul de studiu.

„Măștile” care au condiționat diagnosticul eronat au fost identificate doar în eșantionul de studiu: pneumonică – 46 ( $50,45 \pm 5,24\%$ ) cazuri, urmată de hemoptoică – 22 ( $24,17 \pm 4,49\%$ ) bolnavi; în proporții mai mici „masca” laringiană – 8 ( $8,79 \pm 2,97\%$ ) cazuri, „masca” gripală – 6 ( $6,59 \pm 2,61\%$ ) și „masca” bronșitică – 4 ( $4,39 \pm 2,15\%$ ) cazuri.

Distribuția pacienților conform formelor clinico-radiologice ale tuberculozei pulmonare a identificat forme severe, cu evoluție cronică doar în eșantionul de studiu: tuberculoza fibrocavitară – 10 ( $3,78 \pm 1,18\%$ ) bolnavi, tuberculoza generalizată – 4 ( $1,5 \pm 0,75\%$ ) și pleurezia tuberculoasă – 8 ( $3,01 \pm 1,05\%$ ) cazuri. Tuberculoza nodulară a fost diagnosticată doar în eșantionul de control – 3 ( $2,6 \pm 0,49\%$ ) cazuri. Celelalte forme clinico-radiologice au fost similar diagnosticate în eșantioanele cercetate: tuberculoza infiltrativă – 219 ( $82,6 \pm 2,22\%$ ) în eșantionul de studiu și, respectiv, 103 ( $89,6 \pm 2,85\%$ ) cazuri în eșantionul de control și tuberculoza pulmonară diseminată – 24 ( $9,1 \pm 1,76\%$ ) în eșantionul de studiu și 9 ( $7,83 \pm 2,51\%$ ) cazuri în eșantionul de control (tabelul 2).

**Tabelul 2**

*Distribuția cazurilor conform formelor clinico-radiologice*

Indicatori	Eșantion studiu, $n = 265$		Eșantion control, $n = 115$		$p$
	Abs.	$M \pm m$ (%)	Abs.	$M \pm m$ (%)	
Nodulară	0	0	3	$2,6 \pm 1,49$	$> 0,05$
Infiltrativă	219	$82,6 \pm 2,33$	103	$89,6 \pm 2,85$	$> 0,05$
Diseminată	24	$9,1 \pm 1,76$	9	$7,83 \pm 2,51$	$> 0,05$
Fibrocavitară	10	$3,77 \pm 1,17$	0	0	$< 0,001$
Generalizată	4	$1,5 \pm 0,75$	0	0	$< 0,05$
Pleurezie	8	$3,0 \pm 1,05$	0	0	$< 0,05$

Analizând particularitățile radioimagingice, am demonstrat prezența unui proces specific extins ce s-a constatat mai frecvent statistic în eșantionul de studiu: 220 ( $83,0 \pm 2,31\%$ ) și 38 ( $33,0 \pm 4,39\%$ ) bolnavi în cel de control,  $p < 0,001$ . O predominare la același prag statistic s-a constatat și pentru localizarea bilaterală: 188 ( $70,9 \pm 2,79\%$ ) în eșantionul de studiu și 37 ( $32,2 \pm 4,36\%$ ) în cel de control (tabelul 3).

**Tabelul 3**

*Distribuția cazurilor în funcție de particularitățile radiologice*

Indicatori	Eșantion studiu, n = 265		Eșantion control, n = 115		p
	n	M±m (%)	n	M±m (%)	
Limitat	5	1,9±0,84	77	66,9±4,39	<0,001
Extins	220	83,0±2,31	38	33,0±4,39	<0,001
Unilateral	77	29,1±2,79	78	67,8±4,36	<0,001
Bilateral	188	70,9±2,79	37	32,2±4,36	<0,001
Distrucție	106	40,0±3,00	10	8,7±2,63	<0,001

Procesele specifice care au implicat distrucția pulmonară au predominat în eșantionul de studiu – 106 (40,0±3,00%) cazuri și 10 (8,7±2,63%) în cel de control, p <0,001.

Particularitățile microbiologice analizate au arătat predominarea semnificativă a bolnavilor cu rezultate pozitive ale microscopiei prin colorația Ziehl-Neelson (M+) și cultura pe mediul Lowenstein-Yensen (C+) în eșantionul de studiu: 115 (43,39±3,05%) cazuri versus 27 (23,48±3,96%) în eșantionul de control, p<0,001. Cu un gradient mai mic statistic au predominat bolnavii cu rezultatul pozitiv al microscopiei prin colorația Ziehl-Neelson și rezultatul negativ al însămânțării pe mediul Lowenstein-Yensen (C-): 41 (15,47±2,22%) și, respectiv, 7 (6,09±2,23%) cazuri. Totodată, rezultatul negativ al microscopiei (M-) prin colorația Ziehl-Neelson a predominat în eșantionul de control. Așadar, microscopie negativă asociată culturii pozitive s-a constatat la 40 (15,09±2,22%) bolnavi din eșantionul de studiu și la 29 (24,22±4,05%) bolnavi din cel de control p<0,05. La un nivel mai înalt al concludenței s-a apreciat microscopia negativă asociată culturii negative – 63 (23,78±2,62%) și, respectiv, 52 (45,23±4,64%) cazuri (p<0,001).

**Tabelul 4**

*Distribuția cazurilor pe grupe microbiologice*

Indicatori	Eșantion studiu, n = 265		Eșantion control, n = 115		p
	n	M±m (%)	n	M±m (%)	
M+C+	115	43,39±3,045	27	23,478±3,953	<0,001
M+C-	41	15,472±2,222	7	6,087±2,230	<0,01
M-C+	40	15,094±2,199	29	25,217±4,050	<0,05
M-C-	63	23,774±2,615	52	45,217±4,641	<0,001
Neevaluati	6		0	0	>0,05

## Discuții

Situația epidemiologică actuală privind tuberculoza necesită optimizarea măsurilor de depistare timpurie, prin lărgirea grupurilor de risc de îmbolnăvire și a grupurilor periclitante, cu scop de diagnostic la timp și reducere a poverii infecțioase asupra populației sănătoase. De asemenea, metoda depistării pasive necesită o ameliorare prin creșterea nivelului cunoștințelor populației despre semnele și simptomele sugestive pentru tuberculoza pulmonară.

Totodată, vigilența clinică asupra grupurilor populaționale cu risc sporit de îmbolnăvire de tuberculoză trebuie să fie îmbunătățită prin măsuri de educație medicală continuă a medicilor de familie și a specialiștilor. Gradul confirmării prin metode microbiologice urmează a fi eficientizat, luând în considerare faptul că microscopia frotiului sputei rămâne a fi „standardul de aur” de confirmare a diagnosticului etiologic al tuberculozei pulmonare.

## Concluzii

1. Prin metoda depistării pasive s-au depistat mai frecvent bărbații, comparativ cu femeile, în ambele eșantioane (raportul B/F=3,8/1 în eșantionul de studiu, raportul B/F= 2,2/1 în cel de control).

2. În grupa de vârstă 18-30 de ani au fost incluși mai frecvent și concludent pacienții eșantionului depistați pe cale activă, iar în grupele de vârstă de peste 30 de ani au fost incluși mai frecvent bolnavii depistați pe cale pasivă.

3. Condițiile nesatisfăcătoare de trai au predominat în eșantionul bolnavilor depistați pe cale pasivă.

4. „Masca pneumonică” a fost apreciată la fiecare al doilea bolnav din eșantionul de studiu, iar fiecare al 4-lea bolnav expunea „masca hemoptocică”.

5. Tergiversarea diagnosticului pentru o perioadă mai mare de 3 luni a predominat la bolnavii depistați pasiv; rata înaltă a pacienților asimptomatici (84,4%) demonstrează oportunitatea depistării active.

6. Procesul specific a fost extins și localizat bilateral mai frecvent la bolnavii depistați pasiv, iar localizarea unilaterală și procesele limitate au predominat la bolnavii depistați pe cale activă.

7. Microscopie pozitivă a sputei condiționată de distrucțiile parenchimotoase extinse au prezentat o jumătate din bolnavii depistați pasiv.

## Bibliografie

1. Nalivaico N. *Concepția internațională în managementul tuberculozei în condițiile epidemiologiei contemporane*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 2011, vol. 4, № 36, p. 206-211.
2. Protocol Clinic Național. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2012, 120 p.
3. Soltan V., Nalivaico N., Iavorschi D. *Situația epidemiologică și realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru 2006-2010 în R. Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 2011, vol. 4, № 32, p 10-15.
4. Marica C., Didilescu C., Murgoci G. ș.a. *Compendiu de tuberculoză*. București: Editura Curtea Veche, 2011, 110 p.
5. World Health Organization. *Global tuberculosis control. Epidemiology, strategy, finances*. WHO Report, Geneva, 2013.

Prezentat la 05.03.2015

**Evelina Lesnic,**

Tel.: 069883302

E-mail: evelinalesnic@yahoo.com